



УДК 616.24-002.5-085.28.015.8-039-085.37

РАЗНАТОВСЬКА О.М.

Запорізький державний медичний університет

## ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОЇ ФОРМИ

**Резюме.** Метою роботи була оцінка стану імунної системи у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень залежно від клінічної форми за показниками цитокінів, лейкоцитарної формули та гематологічними індексами. Оцінку стану імунітету проводили на початку лікування у 60 хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Дослідження рівнів інтерлейкінів-2, -6, -4, -10 та туморнекротичного фактора альфа (TNF- $\alpha$ ) у сироватці крові проведено методом твердофазного імуноферментного аналізу. У всіх хворих визначалося прогресування активності специфічного процесу зі значним переважанням гуморального імунітету та максимальним пригніченням клітинного, переважанням продукції раннього прозапального цитокіну — TNF- $\alpha$ .

**Ключові слова:** хіміорезистентний туберкульоз легень, імунітет.

### Вступ

На сьогодні добре вивчені особливості системного імунітету у хворих на туберкульоз легень [1, 2], але питання регуляції цитокінів Т-лімфоцитами периферичної крові у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТБ) висвітлені недостатньо. Основна роль в імунній відповіді, спрямованій проти мікобактерій туберкульозу (МБТ), належить клітинним механізмам [2]. Відповідь Т-лімфоцитів хелперів на розпізнавання агенту — це вирішальний момент специфічної імунної відповіді з визначенням її форми: з перевагою антитіл (гуморальної) або перевагою клітинних реакцій (гіперчутливості вповільненого типу). Тому вивчення цитокінового профілю у хворих на ХРТБ може бути діагностичним критерієм тяжкості перебігу та прогресування специфічного процесу у даної категорії хворих.

За даними літератури [3, 4], використання гематологічних інтегральних індексів (ГІ) дозволяє на найбільш ранніх стадіях розвитку захворювання, не застосовуючи дорогі методи дослідження, оцінити різні ланки імунної системи. Так, про стан регуляторних і імунних функцій організму важливу інформацію дає лейкоцитарна формула, яку необхідно інтерпретувати як імунограму.

**Мета** — провести оцінку стану імунної системи у хворих на ХРТБ залежно від клінічної форми за показниками цитокінів, лейкоцитарної формули та ГІ. Встановити роль ГІ в оцінці імунної системи залежно від клінічної форми.

### Матеріал і методи

Оцінку стану імунітету проводили на початку лікування у 60 хворих на ХРТБ. Значення аналогічних показників порівнювали з такими у 30 здорових добровольців. Дані про хворих отримували зі стаціонарних історій хвороб, які включали дані тесту медикаментозної чутливості. Середній вік становив  $42,6 \pm 1,6$  року. Чоловіків було 47 (78,3 %), жінок — 13 (21,7 %). Дослідження рівнів інтерлейкінів (IL-2, IL-6, IL-4, IL-10) та туморнекротичного фактора альфа (TNF- $\alpha$ ) у сироватці крові проведено методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою наборів Ani Biotech Oy, Orgenium Laboratories Busines Unit (Фінляндія), пкг/мл. Визначали такі ГІ [4]: індекс зрушення нейтрофілів (ІЗН), індекс зрушення лейкоцитів крові (ІЗЛК), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ), індекс імунореактивності (ІРР) за Д.О. Івановим (2002). Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета ліцензійної програми Statistica® for Windows 6.0 (Stat Soft Inc., № АХХR712 D833214FAN5). Статистично

© Разнатовська О.М., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

вірогідні відмінності визначали при рівні значущості ( $P$ ) < 0,05.

## Результати

Серед хворих на ХРТБ вірогідно переважав інфільтративний туберкульоз (ІТ) — у 32 (53,3 %), ніж дисемінований (ДТ) — у 12 (20,0 %) та фіброзно-кавернозний (ФКТ) — у 16 (26,6 %), ( $\chi^2 = 12,9$ ;  $P < 0,005$ ). Деструктивний процес у легенях та бактеріовиділення діагностовано у всіх хворих (100,0 %). Туберкульозний процес був поширеним у 45 хворих (75,0 %) ( $\chi^2 = 15,01$ ;  $P < 0,001$ ). За профілем резистентності МБТ вірогідно переважала мультирезистентність — у 34 (56,7 %) порівняно з монорезистентністю — у 5 (8,3 %) та полірезистентністю — у 21 (35,0 %), ( $\chi^2 = 21,1$ ;  $P < 0,001$ ).

У лейкоцитарній формулі (табл. 1) визначались такі особливості: кількість еозинофілів (еф) була низькою при всіх клінічних формах, найнижчою — при ФКТ. Паличкоядерні нейтрофіли (п/я) перевищували нормальні показники при ІТ та ФКТ, що визначало ядерний зсув (ІЗН) вліво при цих формах. Моноцити (мц) відносно підвищувались при ІТ та ДТ, а лімфоцити (лф) — при ДТ та ФКТ.

При всіх клінічних формах встановлено вірогідне підвищення як про- так і протизапальних цитокінів (табл. 2). TNF- $\alpha$  був вірогідно підвищеним при всіх формах порівняно зі здоровими особами: при ІТ у 47,7 раза ( $P < 0,005$ ), при ДТ — у 24,2 раза ( $P < 0,02$ ) та при ФКТ — у 15,4 раза ( $P < 0,02$ ). IL-6 був вірогідно ( $P < 0,05$ ) найвищим при ДТ у 23,8 раза та при ІТ — у 22,4. Вірогідне ( $P < 0,05$ ) підвищення IL-2 встановлено при всіх формах: при ІТ — у 2,2 раза, при ДТ — у 2,7 раза та при ФКТ — у 3 рази. При ІТ IL-4 був вірогідно ( $P < 0,05$ ) вищим при ІТ та ДТ. Вірогідне ( $P < 0,05$ ) під-

вищення IL-10 встановлено при всіх формах: при ІТ — у 7,3 раза, при ДТ — у 5,5 раза та при ФКТ — у 4 рази.

За даними коефіцієнтів TNF- $\alpha$ /IL-10 і IL-6/IL-10 (рис. 1) встановлено, що при всіх клінічних формах має місце дисбаланс раннього і пізнього прозапальних цитокінів до протизапального з переважанням продукції TNF- $\alpha$ . При цьому найбільш вираженим дисбаланс був у хворих з ІТ та ДТ.

ІЗЛК порівняно зі здоровими особами був вірогідно ( $P < 0,0005$ ) підвищеним при всіх клінічних формах (табл. 3), а найвищим при ІТ. ІСНЛ був вірогідно вищим при ІТ ( $P < 0,0005$ ) та ДТ ( $P < 0,05$ ). ІЛГ був вірогідно зниженим при всіх клінічних формах ( $P < 0,0005$ ). ІСНМ був підвищеним при всіх формах, проте вірогідно високим він був при ФКТ ( $P < 0,025$ ). Зниження ІСЛМ встановлено при ІТ ( $P < 0,05$ ) та ДТ, а при ФКТ — підвищення ( $P < 0,02$ ). Підвищення ІСЛЕ встановлено лише при ФКТ. ІРР був вірогідно зниженим при всіх формах: при ІТ і ФКТ ( $P < 0,0005$ ), при ДТ ( $P < 0,025$ ).

Таким чином, при ІТ визначалось вірогідне підвищення ІЗЛК та ІСНЛ із вірогідним зниженням ІЛГ, ІСЛМ та ІРР; при ДТ — вірогідне підвищення ІЗЛК та ІСНЛ із вірогідним зниженням ІЛГ та ІРР; при ФКТ — вірогідне підвищення ІЗЛК, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛМ та ІСЛЕ з вірогідним зниженням ІЛГ та ІРР.

## Обговорення результатів

У всіх хворих встановлено зниження еф. За даними літератури [5], прояви еозинофілії у хворих на туберкульоз можуть бути наслідком домінування цитокінів гуморальної імунної відповіді. При цьому встановлено підвищення при ІТ — п/я, с/я, мц, при ДТ — с/я, мц та лф та ФКТ — п/я та лф. При всіх клінічних формах ХРТБ спостерігалось зростання показників гумораль-

Таблиця 1. Показники лейкоцитарної формули у хворих на ХРТБ залежно від клінічної форми

Показники лейкоцитарної формули	ІТ, n = 32	ДТ, n = 12	ФКТ, n = 16
Лейкоцити, $10^9$ /л	$8,2 \pm 0,4$	$8,3 \pm 0,7$	$7,4 \pm 0,4$
Еозинофіли, %	$2,9 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,5$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$7,3 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,8^*$	$9,4 \pm 1,8^{**}$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$59,3 \pm 2,0$	$58,8 \pm 2,7$	$57,8 \pm 2,6$
Моноцити, %	$8,7 \pm 1,4$	$7,1 \pm 1,1$	$5,3 \pm 0,6^*, **$
Лімфоцити, %	$22,5 \pm 1,1$	$26,6 \pm 2,8$	$26,3 \pm 2,7$
ІЗН	$0,12 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,01^*$	$0,16 \pm 0,03^{**}$

Примітки: \* — вірогідна відмінність ( $P < 0,05$ ) щодо ІТ; \*\* — вірогідна відмінність ( $P < 0,05$ ) між ДТ і ФКТ.

Таблиця 2. Цитокіновий профіль у хворих на ХРТБ залежно від клінічної форми

Показник	Здорові особи, n = 30	Клінічна форма туберкульозу		
		ІТ, n = 32	ДТ, n = 12	ФКТ, n = 16
TNF- $\alpha$	$1,19 \pm 0,12$	$56,8 \pm 20,3^*$	$46,0 \pm 31,9^*$	$18,3 \pm 7,3^*, **$
IL-6	$1,32 \pm 0,08$	$29,6 \pm 18,0^*$	$31,4 \pm 14,1^*$	$14,2 \pm 5,2^{***}$
IL-4	$0,87 \pm 0,08$	$2,2 \pm 1,2^*$	$1,3 \pm 0,4^*$	$1,1 \pm 0,3^{**}$
IL-2	$1,59 \pm 0,15$	$3,6 \pm 0,8^*$	$4,3 \pm 1,8^*$	$4,8 \pm 2,2^*$
IL-10	$0,80 \pm 0,06$	$5,8 \pm 3,4^*$	$4,4 \pm 1,9^*$	$3,2 \pm 2,0^*$

Примітки: \* — вірогідна ( $P < 0,05$ ) відмінність щодо здорових; \*\* — вірогідна ( $P < 0,05$ ) відмінність щодо ІТ; \*\*\* — вірогідна ( $P < 0,05$ ) відмінність між ДТ і ФКТ.

ного імунітету (ІЛ-10 та ІЛ-4), що вказувало на його переважання. При цьому найбільш глибокі порушення встановлено при ІТ та ДТ, що проявлялось у значному підвищенні рівнів TNF- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 з дисбалансом у бік TNF- $\alpha$ . При цьому при ІТ та ДТ підвищення TNF- $\alpha$  вказувало на прогресування активності специфічного процесу, а при ФКТ — зниження TNF- $\alpha$  вказувало на утворення фокального некрозу та поширення інтерстиціального фіброзу.

Проведено кореляційний аналіз між показниками лейкоцитарної формули, цитокінами та ГІ залежно від клінічної форми. Встановлено, що при ІТ підвищення ІЗЛК зумовлено зниженням еф ( $r = 0,923$ ,  $P < 0,001$ ) на тлі вірогідного підвищення п/я. Підвищення ІСНЛ при ІТ пов'язане з підвищенням п/я ( $r = 0,351$ ,  $P < 0,05$ ), с/я ( $r = 0,690$ ,  $P < 0,001$ ) та зниженням лф ( $r = -0,870$ ,  $P < 0,01$ ). Зниження ІЛГ пов'язане з підвищенням лейкоцитів ( $r = 0,932$ ,  $P < 0,001$ ) і п/я ( $r = 0,557$ ,  $P < 0,001$ ). Підвищення ІСНМ зумовлено прямим зростанням с/я ( $r = 0,714$ ,  $P < 0,001$ ) і зворотним — мц ( $r = -0,632$ ,  $P < 0,001$ ). Підвищення ІСНМ корелювало зі зниженням ІСЛМ ( $r = 0,791$ ,  $P < 0,001$ ) та ІРР ( $r = 0,728$ ,  $P < 0,001$ ) відповідно. Зниження ІСЛМ та ІРР зумовлено зростанням мц ( $r = -0,577$ ,  $P < 0,001$ ) та ( $r = 0,548$ ,  $P < 0,01$ ) відповідно. Між зниженням ІСЛМ та ІРР встановлена пряма залежність ( $r = 0,925$ ,  $P < 0,001$ ).

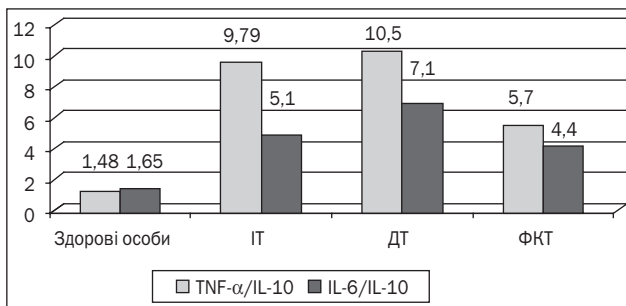
Таким чином, при ІТ встановлено: переважання гранулоцитів та підвищена активність запального процесу (підвищення п/я, с/я та ІЗЛК), напруження неспецифічної ланки імунітету (підвищення ІСНЛ, зниження ІЛГ), розвиток аутоімунних порушень (зниження ІЛГ), перевага мікрофагальної системи та поси-

лення макрофагальної (підвищення ІСНМ), перевага ефекторної ланки імунітологічного процесу (зниження ІСЛМ) та напруження функціонального стану імунної системи зі зміщенням балансу у бік монокінів (зниження ІРР).

При ДТ підвищення ІЗЛК зумовлено зниженням еф ( $r = 0,885$ ,  $P < 0,001$ ) на тлі підвищення мц та лф. Підвищення ІСНЛ пов'язане з підвищенням с/я ( $r = 0,654$ ,  $P < 0,05$ ). Зниження ІЛГ пов'язане з підвищенням лейкоцитів ( $r = 0,821$ ,  $P < 0,01$ ) і п/я ( $r = 0,557$ ,  $P < 0,001$ ). При цьому встановлено вірогідно слабку залежність між зниженням ІЛГ і зростанням ІЛ-4 ( $r = -0,537$ ,  $P < 0,1$ ) та ІЛ-10 ( $r = -0,498$ ,  $P < 0,1$ ). Підвищення ІСНМ та ІСЛМ зумовлено зворотним зростанням мц ( $r = -0,835$ ,  $P < 0,001$ ) і ( $r = -0,763$ ,  $P < 0,01$ ) відповідно. Між підвищеннями ІСНМ та ІСЛМ встановлена пряма кореляція ( $r = 0,643$ ,  $P < 0,05$ ). Установлена залежність між підвищенням ІСЛЕ та зростанням ІЛ-2 ( $r = 0,865$ ,  $P < 0,001$ ).

Таким чином, при ДТ відзначалося: перевага гранулоцитів (підвищення ІЗЛК), напруження неспецифічної ланки імунітету (підвищення ІСНЛ), розвиток аутоімунних порушень (зниження ІЛГ), активація гуморальної ланки імунітету (залежність між зниженням ІЛГ та зростанням ІЛ-4 і ІЛ-10), перевага мікрофагальної системи і напруження ефекторної клітинної ланки імунітологічного процесу (підвищення ІСНМ, ІСНЛ та ІСЛМ).

При ФКТ підвищення ІЗЛК зумовлено зниженням еф ( $r = 0,923$ ,  $P < 0,001$ ) на тлі підвищення п/я. Підвищення ІСНЛ зумовлено підвищенням лейкоцитів ( $r = 0,631$ ,  $P < 0,01$ ), п/я ( $r = 0,748$ ,  $P < 0,001$ ) і с/я ( $r = 0,497$ ,  $P < 0,05$ ) і зворотним зростанням лф ( $r = -0,837$ ,  $P < 0,001$ ). Підвищення ІСНЛ супроводжувалося зниженням ІРР ( $r = -0,498$ ,  $P < 0,05$ ), яке зумовлено зниженням лейкоцитів ( $r = -0,523$ ,  $P < 0,05$ ) за рахунок зростання лф ( $r = 0,501$ ,  $P < 0,05$ ) та зниження мц ( $r = -0,868$ ,  $P < 0,05$ ). Зниження ІЛГ пов'язане з підвищенням лейкоцитів ( $r = 0,648$ ,  $P < 0,01$ ), зниженням с/я ( $r = -0,504$ ,  $P < 0,05$ ). Підвищення ІСНМ пов'язане зі зниженням мц ( $r = 0,835$ ,  $P < 0,001$ ). Підвищення ІСНМ пов'язане з підвищенням ІСЛМ ( $r = 0,655$ ,  $P < 0,01$ ), тенденцією до зростання ІРР ( $r = 0,652$ ,  $P < 0,01$ ). Установлена слабка залежність між зростанням ІСНМ та зниженням TNF- $\alpha$  ( $r = -0,443$ ,  $P < 0,1$ ).



**Рисунок 1.** Співвідношення про- і протизапальних цитокінів у хворих на ХРТБ залежно від клінічної форми

**Таблиця 3.** Інтегральні ГІ у хворих на ХРТБ залежно від клінічної форми

Інтегральні ГІ	Здорові особи, n = 30	Клінічна форма туберкульозу		
		ІТ, n = 32	ДТ, n = 12	ФКТ, n = 16
ІЗЛК	1,96 $\pm$ 0,03	7,2 $\pm$ 1,2*	5,3 $\pm$ 1,0*	4,3 $\pm$ 0,8*, **
ІСНЛ	2,47 $\pm$ 0,02	3,2 $\pm$ 0,2*	3,5 $\pm$ 0,6*	3,4 $\pm$ 0,6
ІЛГ	4,56 $\pm$ 0,02	1,00 $\pm$ 0,04*	1,1 $\pm$ 0,1*	1,0 $\pm$ 0,1*
ІСНМ	11,83 $\pm$ 0,03	12,7 $\pm$ 1,6	13,0 $\pm$ 2,7	18,2 $\pm$ 3,1*, **
ІСЛМ	5,34 $\pm$ 0,02	4,0 $\pm$ 0,5*	5,1 $\pm$ 1,0	6,9 $\pm$ 1,2**
ІСЛЕ	8,73 $\pm$ 0,03	8,2 $\pm$ 1,4	8,5 $\pm$ 3,1	13,5 $\pm$ 3,2
ІРР	13,1 $\pm$ 0,2	4,62 $\pm$ 0,60*	8,12 $\pm$ 2,40*	7,00 $\pm$ 1,10*, **

**Примітки:** \* — вірогідна відмінність ( $P < 0,05$ ) щодо здорових; \*\* — вірогідна відмінність ( $P < 0,05$ ) щодо ІТ; \*\*\* — вірогідна відмінність ( $P < 0,05$ ) між ДТ і ФКТ.

Зростання ІСЛЕ залежало від зростання лф ( $r = 0,544$ ,  $P < 0,05$ ) та зниження мц ( $r = -0,595$ ,  $P < 0,02$ ).

Таким чином, при ФКТ відзначалися перевага в крові гранулоцитів та підвищена активність запального процесу (підвищення ІЗЛК), напруження неспецифічної ланки імунітету та зростання специфічного захисту (підвищення ІСНЛ), порушення функціонального стану імунної системи зі зміщенням балансу в бік лімфокінів (зниженням ІРР), розвиток аутоімунізації (зниження ІЛГ, підвищення ІЛ-2 і лф), перевага мікрофагальної системи (підвищення ІСНМ), напруження клітинної ланки імунітету (підвищення ІСНМ, підвищення ІСЛМ), перевага гіперчутливості вповільненого типу (зростання ІСЛЕ).

Переважа в крові нейтрофілів і, як наслідок, мікрофагальної системи у хворих можна пояснити тим, що підвищення ІЛ-10, який пригнічує функцію мц, знижуючи продукцію TNF- $\alpha$ , посилюючи проліферацію В-лф, сприяло пригніченню клітинного імунітету і активації гуморального. В літературі описані синтез і продукція активованими нейтрофілами TNF- $\alpha$ , ІЛ-4, ІЛ-6 [6].

## Висновки

Таким чином, серед хворих на ХРТБ вірогідно частіше діагностувався ІТ ( $\chi^2 = 12,9$ ;  $P < 0,005$ ) з поширеним ураженням однієї або обох легень ( $\chi^2 = 15,01$ ;  $P < 0,001$ ). За профілем резистентності МБТ вірогідно частіше виявлена МРТБ ( $\chi^2 = 21,1$ ;  $P < 0,001$ ). У всіх хворих визначалося прогресування активності специфічного процесу зі значним переважанням гуморального імунітету та максимальним пригніченням клітинного, переважанням продукції раннього прозапального цитокіну — TNF- $\alpha$ . При цьому найбільш виражені вказані зміни визначались у хворих з ІТ та ДТ. Прогресивне зниження TNF- $\alpha$  у хворих із ФКТ вказувало на утворення фокального некрозу та поширення інтерстиціального фіброзу.

З урахуванням отриманих результатів дослідження і проведеної кореляції комплексно за даними лейкоцитарної формули і ГІ, не застосовуючи дорогі методи дослідження імунітету (дослідження цитокінового профілю), можна оцінити стан імунологічної реактивності організму, перевагу ланки імунної системи, спрогнозувати перебіг захворювання і правильно призначити імунокорегуючу терапію, що підвищить ефективність протитуберкульозної хіміотерапії. Так, коли при зниженні еф, мц і підвищенні с/я і п/я визначається підвищення ІСНЛ, ІСЛМ, ІСНМ, ІСЛЕ і зниження ІЛГ, можна припустити, що у хворого визначається пригнічення клітинної ланки імунітету й активація гуморального.

## Список літератури

1. Воронкова О.В. Особенности иммунного дисбаланса при различных клинико-патогенетических вариантах остро прогрессирующего туберкулеза легких [Текст] / О.В. Воронкова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Бюл. сиб. медицины. — 2010. — № 4. — С. 42-50.
2. Гергерт В.Я. Иммунология туберкулеза [Текст] / В.Я. Гергерт // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. — М., 2000. — С. 18-21.
3. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса [Текст] / Н.М. Бережная // Иммунология. — 2006. — № 1. — С. 18-23.
4. Мустафина Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией [Текст] / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — С. 47-48.
5. Колобовникова Ю.В. Показатели клеточного и гуморального иммунного ответа при туберкулезе легких, сопровождающемся эозинофилией [Текст] / Ю.В. Колобовникова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий [и др.] // Бюл. сибирской медицины. — 2012. — № 1. — С. 39-45.
6. Швыдченко И.Н. Цитокинсекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов [Текст] / И.Н. Швыдченко, И.В. Нестерова, Е.Ю. Синельников // Иммунология. — 2005. — № 1. — С. 31-34.

Отримано 07.05.13 □

Разнатовская О.М.

Запорожский государственный медицинский университет

### ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

**Резюме.** Целью работы была оценка состояния иммунной системы у больных химиорезистентным туберкулезом легких в зависимости от клинической формы по показателям цитокинов, лейкоцитарной формулы и гематологическим индексам. Оценку состояния иммунитета проводили в начале лечения у 60 больных химиорезистентным туберкулезом легких. Исследования уровней интерлейкинов-2, -6, -4, -10 и туморнекротического фактора альфа (TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови проведены методом твердофазного иммуноферментного анализа. У всех больных химиорезистентным туберкулезом легких определялось прогрессирование активности специфического процесса со значительным преобладанием гуморального иммунитета и максимальным угнетением клеточного, преобладанием продукции раннего цитокина — TNF- $\alpha$ .

**Ключевые слова:** химиорезистентный туберкулез легких, иммунитет.

Raznatovskaya O.M.

Zaporizhya State Medical University, Zaporizhya, Ukraine

### EVALUATION OF THE IMMUNE SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH CHEMORESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE CLINICAL FORM

**Summary.** The objective of the work was to assess the state of the immune system in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis, depending on the clinical form in terms of cytokines, leukocyte counts and haematological indices. Assessment of the state of immunity was performed at the beginning of treatment in 60 patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis. Studying levels of interleukin-2, -6, -4, -10 and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in blood serum has been carried out by enzyme-linked immunosorbent assay. All patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis we determined progression of activity of a specific process with a significant prevalence of humoral immunity and maximum inhibition of the cellular immunity, the predominance of early cytokine production — TNF- $\alpha$ .

**Key words:** chemoresistant pulmonary tuberculosis, immunity.